

桂枝茯苓胶囊辅助西药保守治疗异位妊娠 40 例

尹凤玲^{1,2}, 严春寅^{1*}, 沈宗姬¹, 钱俊如², 王维奇², 汤欣²

(1. 苏州大学附属第一医院, 江苏 苏州 215006; 2. 徐州市中心医院, 江苏 徐州 221009)

[摘要] 目的:探讨桂枝茯苓胶囊辅助西药保守治疗异位妊娠的临床疗效。方法:80例异位妊娠患者随机分为观察组和对照组各40例。对照组采用米非司酮25 mg/次,口服,1次/12 h,连用3 d,总量150 mg;甲氨蝶呤(MTX)50 mg·m⁻²,总量分两侧臀部深部im 1次。观察组加服桂枝茯苓胶囊,口服,9粒/次,2次/d。共4周。监测血人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平及包块变化情况,记录 β -HCG降至正常及包块消失所需时间。结果:观察组保守成功35例(90.0%)优于对照组的29例(72.5%)($P < 0.05$);观察组血 β -HCG平均恢复时间(14.5 \pm 7.7)d,少于对照组的(18.4 \pm 8.5)d($P < 0.05$);观察组3周内包块缩小32例,优于对照组的21例($P < 0.05$);观察组2周内临床症状消失34例,优于对照组的23例($P < 0.05$)。结论:桂枝茯苓胶囊配合甲氨蝶呤和米非司酮保守治疗异位妊娠,提高了保守治疗成功率,且临床使用安全。

[关键词] 异位妊娠; 保守治疗; 桂枝茯苓胶囊; 甲氨蝶呤; 米非司酮

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0317-03

Guizhi Fuling Capsules Supplemented to Western Medicine for Treating 40 Cases of Ectopic Pregnancy

YIN Feng-ling^{1,2}, YAN Chun-yin^{1*}, SHEN Zong-ji¹, QIAN Jun-ru², WANG Wei-qi², TANG Xin²

[收稿日期] 20121130(623)

[基金项目] 徐州市科技局课题(XF10C043)

[第一作者] 尹凤玲, 博士生, 主任医师, 从事妇科临床与科研工作, Tel:18952172199, E-mail:yhq_1993@163.com

[通讯作者] * 严春寅, 主任医师, 博士生导师, 从事泌尿外科工作, E-mail:yanchunyin@126.com

- [3] 施熠炜, 任寿安, 杜永成. OSAHS 合并高血压患者血内皮素、一氧化氮、肿瘤坏死因子- α 和心钠素的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(12):1409.
- [4] 秦玉玲, 王真. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的中医药治疗近况[J]. 河南中医学院学报, 2008, 23(6):100.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(4):195.
- [6] 赵俐黎. 瘦身汤治疗肥胖性阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 43 例[J]. 中医研究, 2010, 23(8):47.
- [7] Barnes P J. New therapies for COPD[J]. Med Princ Pract, 2010, 19(5):330.
- [8] 陈公灿, 李映霞. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的中医药治疗进展[J]. 江西中医药, 2011, 42(2):76.
- [9] 孟毅, 郑伟锋, 刘望乐. 王松龄教授治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征经验[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24):281.
- [10] 周颖, 许先荣, 李玉花, 等. 安宫牛黄丸对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者血中食欲素 A、瘦素及神经肽 Y 的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(6):353.
- [11] Harding S M. Complications and consequences of obstructive sleep apnea[J]. Curr Opin Pulm Med, 2000, 6(6):485.
- [12] Kenji M, Toshiyuki T. Elevated production of tumor necrosis factor by monocytes in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Chest, 2004, 126(5):1473.
- [13] 朱杰, 陈晓笑, 丁松云, 等. 血必净对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征呼出气冷凝液中炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(36):4663.
- [14] 朱杰, 马航, 陶一江. OSAHS 合并脑梗死患者可溶性黏附分子的变化及临床意义[J]. 中国现代医生, 2010, 48(23):150.
- [15] 季丽, 刘运秋, 徐应军. OSAHS 合并高血压患者血清 ET-1、NO 和 CRP 水平与血压增高的关系[J]. 山东医药, 2010, 50(8):90.

[责任编辑 何伟]

(1. First Hospital Affiliated of Suzhou University, Suzhou 215006, China;
2. Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, China)

[Abstract] Objective: To investigate the curative effect of Guizhi Fuling capsules (GFC) supplemented to western medicine for treating ectopic pregnancy. **Method:** Eighty cases of ectopic pregnancy patients were randomly divided into the observation group and the control group, 40 cases in each group. Mifepristone was used in control group, 25 mg orally bid for 3 days; and methotrexate (MTX) 50 mg·m⁻², deep intramuscular injection on both sides of the buttocks, once daily. On the basis of the control group, the observation group were received GFC 9 capsules bid for 4 weeks. Serum β -HCG level and mass changes were monitored, the β -HCG returned to normal and mass disappearance time required were recorded. **Result:** The conservative success rate (90%, 35 cases) in the observation group was better than that (72.5%, 29 patients) in control group ($P < 0.05$). The average recovery time of serum β -HCG 35 of observation group was (14.5 ± 7.7) d, less than that in control group (18.4 ± 8.5) d ($P < 0.05$). The mass narrowing of 32 cases in observation group in 3 weeks was better than that (21 cases) in control group. The clinical symptoms disappeared in 34 cases in observation group within 2 weeks was superior than 23 cases in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** GFC combined with methotrexate and mifepristone improves the success rate of conservative treatment of ectopic pregnancy, and safe for clinical use.

[Key words] ectopic pregnancy; conservative treatment; Guizhi Fuling capsules; methotrexate; mifepristone

数据显示异位妊娠逐年增加的趋势,若诊断、治疗不及时可危及生命^[1]。随着诊疗技术的不断提高,大多数病例能够在异位妊娠未破裂前得到诊断,保守治疗使患者免受手术痛苦,也减轻患者经济负担,并且对无子女或要求再次生育妇女,可保留生育功能,增加再孕机会^[2]。中医药以内服、外敷、灌肠、针灸、理疗等手段单独或配合西医治疗本病取得了较好的临床效果^[3]。桂枝茯苓胶囊可活血化瘀、缓消瘀块,临床广泛用于宫外孕、盆腔炎性包块、卵巢囊肿、子宫肌瘤等病症^[4]。笔者以桂枝茯苓胶囊辅助西药(甲氨蝶呤+米非司酮)保守治疗异位妊娠取得了较好疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 80 例患者均来源于 2011 年 4 月至 2012 年 8 月期间我院收治的异位妊娠患者。随机分为观察组和对照组各 40 例。观察组年龄 20 ~ 38 岁,平均(28.2 ± 5.6)岁,平均停经时间(42.5 + 9.5)d,盆腔包块大小(4.44 ± 0.38)cm,绒毛膜促性腺激素(β -HCG 2 266.1 ± 147.6)U·L⁻¹。对照组年龄 2 ~ 39 岁,平均(28.7 ± 5.7)岁,平均停经时间(42.2 ± 9.3)d,盆腔包块大小(4.42 ± 0.36)cm, β -HCG(2 259.5 ± 145.9)U·L⁻¹。两组年龄、停经时间、盆腔包块大小及 β -HCG 水平等资料比较无统计学差异,具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《妇产科学》(第 7 版)制

定^[5]:①有或无停经史、阴道出血、下腹隐痛;②妇科检查子宫稍大或饱满,附件增厚或触及包块;③尿 HCG、血 β -HCG 均阳性;④B 超检查示宫内无孕囊而附件区见混合性包块;⑤腹腔或后穹窿穿刺有不凝固血液。

1.3 纳入标准^[6] ①生命体征稳定,无明显活动性出血;②血 β -HCG < 2 000 U·L⁻¹;③盆腔包块直径 ≤ 4 cm,无血管搏动;④血常规及肝肾功能基本正常;⑤输卵管妊娠未发生破裂;⑥同意保守治疗并知情同意者。

1.4 排除标准^[6] ①生命体征不稳定;②B 超见盆腔包块最大直径 > 4 cm;③血 β -HCG > 6 000 U·L⁻¹;④破裂型异位妊娠或流产型伴大量腹腔内出血、剧烈腹痛者;⑤有米非司酮禁忌、有凝血功能障碍及有严重肝肾功能不全者。

1.5 治疗方法 对照组,米非司酮 25 mg/次,口服,1 次/12 h,连用 3 d,总量 150 mg;甲氨蝶呤(MTX)50 mg·m⁻²,总量分两侧臀部深部肌注,给药 1 次。观察组加用桂枝茯苓胶囊(江苏康缘药业,批号 11047),口服,9 粒/次,2 次/d。治疗共 4 周。

1.6 观察指标 观察生命体征、腹痛及阴道流血情况,第 5,10,14,21,28,35 天检测血 β -HCG,每周查血常规、肝肾功能,每周 B 超检查盆腔包块,妊娠囊及直肠窝积液情况。若腹痛加剧伴血压下降、血红蛋白减少等内出血增多征象,则随时转为手术治疗。

若 5 周后血 β -HCG 仍高于正常值,应考虑妊娠或其他原因,应进行进一步诊治。

1.7 疗效标准 参照文献制定^[6-7]保守成功标准:

①血 β -HCG 转为正常;②B 超检查提示盆腔包块缩小或稳定;③临床症状消失,生命体征正常;④无内出血发生。达不到以上标准为失败。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组保守治疗成功率比较 观察组保守成功 35 例,成功率 90.0%,对照组保守成功 29 例,成功率 72.5%,差异显著($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组疗效比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	保守成功 /例(%)	β -HCG 复常时间/d	3 周内包块 缩小/例(%)	2 周内临床症状 消失/例(%)
观察	35(90.0) ¹⁾	14.5 \pm 7.7 ¹⁾	32(80.0) ¹⁾	34(85.5) ¹⁾
对照	29(72.5)	18.4 \pm 8.5	21(52.5)	23(57.5)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组 β -HCG 恢复至正常时间比较 观察组 35 例,恢复时间 10 ~ 35 d,平均(14.5 \pm 7.7)d,对照组 28 例,恢复时间 10 ~ 35 d,平均(18.4 \pm 8.5)d,两组平均恢复时间比较差异显著($P < 0.05$),见表 1。

2.3 两组包块改善情况比较 观察组 3 周内包块缩小 32 例,对照组 21 例,差异显著($P < 0.05$),见表 1。

2.4 两组临床症状消失情况比较 观察组 2 周内临床症状消失 34 例,对照组 23 例,差异显著($P < 0.05$),见表 1。

2.5 两组安全性比较 观察组出现 7 例胃肠反应,发生率 17.5%,1 例出现口腔溃疡;对照组出现 8 例胃肠反应,发生率 20.0%,1 例出现口腔溃疡,两组不良反应发生率比较无显著差异。

2.6 保守失败情况比较 观察组失败 5 例,其中 4 例妊娠破裂并内出血,出血量 200 ~ 500 mL,1 例因疼痛和包块增大要求手术;对照组失败 11 例,其中 7 例妊娠破裂并内出血,出血量 200 ~ 700 mL,2 例 β -HCG 持续增高,2 例包块增大,均进行手术治疗。

3 讨论

MTX 能抑制滋养细胞增生,破坏绒毛,使胚胎停止发育,坏死、脱落,最终吸收,对以后的妊娠无毒副作用,也不增加流产或胎儿畸形率以及其他肿瘤的发生率^[8],其杀胚效果肯定,但其缺点也相当明显,即引起明显的肝功能损害、骨髓抑制、消化道黏

膜溃疡和恶心、呕吐等不良反应。米非司酮具有抗孕酮作用,引起妊娠的绒毛组织和蜕膜变性,内源性前列腺素释放,促使黄体生成素(LH)下降,黄体溶解,从而使依赖黄体发育的胚囊坏死而发生流产^[6],其单独使用成功率约 60%^[9]。

异位妊娠属中医学“妊娠腹痛”、“癥瘕”范畴,中医学认为其病机为少腹瘀滞,气血失调,冲任不畅,故治疗应始终贯穿活血化瘀为主、辅以杀胚和消癥散结^[2,10]。桂枝茯苓胶囊出自《金匮要略》妇人妊娠病脉证并治方中,主治妇人宿有癥病,经断未及三月,而得漏下不止,胎动在脐上者。本方由桂枝、茯苓、牡丹皮、芍药、桃仁组成,是仲景活血化瘀、消癥除积的名方。可见异位妊娠病机与本方主治基本相同,笔者正是以“异病同治”的理论指导使用本方。

本组资料显示,桂枝茯苓胶囊配合 MTX + 米非司酮保守治疗异位妊娠,能使明显减轻临床症状,能促使 β -HCG 尽早下降至正常水平,能有效缩小包块,提高保守治疗的成功率,未增加临床不良反应,值得临床进一步研究和试用。

[参考文献]

- [1] 李真子,李力,郑秀惠,等. 中西医结合治疗异位妊娠 152 例临床分析[J]. 重庆医学,2010,39(19):2649.
- [2] 温旭敏. 米非司酮联合中药保守治疗异位妊娠 120 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(12):237.
- [3] 李章权,冯金珠,邓柏颖. 异位妊娠的中医药治疗进展[J]. 广西中医药,2011,34(6):6.
- [4] 莫肇江. 桂枝茯苓胶囊的临床应用及药理研究概况[J]. 陕西中医学院学报,2003,26(2):54.
- [5] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2004:110.
- [6] 刘久英,张兵. 甲氨蝶呤联合米非司酮保守治疗异位妊娠 48 例[J]. 广东医学,2012,33(15):2345.
- [7] 俞瑾. 实用中西医结合妇产科学[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1997:6.
- [8] 孟文颖. 药物保守治疗输卵管妊娠的疗效分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(5):243.
- [9] 赵兴元,艾浩. 米非司酮联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠 40 例分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2004,20(5):58.
- [10] 刘英楠,汪君丽. 化瘀杀胚汤联合米非司酮治疗异位妊娠的疗效观察[J]. 中国现代医生,2012,50(3):73.

[责任编辑 何伟]